

Spolning av CVK och subkutan venport med heparin eller enbart NaCl

Anne Adolfsson
Rosemarie Klefsgård
Margareta Troeng

Spolning av CVK och subkutan venport med heparin eller enbart NaCl

[Flushing of central venous catheters and totally implanted venous ports with heparin or sodium chloride]

Anne Adolfsson¹
Rosemarie Klefsgård²
Margareta Troeng^{3*}

Publicerad juni 2013
2013:01

¹ Intensiv- och Perioperativ vård, Skånes universitetssjukhus

² Staben för forskning och utbildning, Skånes universitetssjukhus

³ Hematologi- och koagulationskliniken, Skånes universitetssjukhus

* Projektledare/Corresponding author

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	3
Health technology assessment, HTA	4
Utvärdering och bedömning av evidens	5
Sammanfattning	5
Bakgrund	6
Frågeställare och arbetsgrupp	7
Resurspersoner	7
Frågeställning	7
PICO	7
Systematisk litteratursökning	8
Resultat av litteratursökning och urvalsprocess	8
Sammanfattning av lästa artiklar	9
Referenser	10
Bilaga 1 Litteratursökningar	12
Bilaga 2 Urvalsprocess - flödesdiagram	16
Bilaga 3 Inkluderade artiklar	17
Bilaga 4 Exkluderade artiklar	19

Health technology assessment, HTA

Health Technology Assessment är en metod för att systematiskt granska och utvärdera det vetenskapliga underlaget för en behandling, teknik eller metod inom hälso- och sjukvården. Det är en multidisciplinär utvärdering som utgår från flera perspektiv såsom patientnytta och risker, etiskt, organisatoriskt/socialt och ekonomiskt perspektiv. Rapporter och utlåtanden från Enheten för HTA i Region Skåne kan ses som ett underlag för beslutsfattare

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. Region Skåne använder det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE med tillämpning som Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, rekommenderar. För varje effektmått utgår man i en sammanlagd bedömning från ingående studiers design. Evidensstyrkan påverkas därefter vid förekomst av försvagande eller förstärkande faktorer som studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons samband. Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid. Evidensstyrka graderas i fyra nivåer (1):

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○)
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Tolkning av evidensstyrka

GRADE (⊕⊕⊕⊕) och GRADE (⊕⊕⊕○)

Vid hög eller måttlig evidensstyrka är det vetenskapliga underlaget gott och motiverar sannolikt att metoden tillämpas under förutsättning att den ekonomiska, etiska och sociala analysen i utvärderingen ger stöd för metoden.

GRADE (⊕⊕○○)

En begränsad evidensstyrka kan motivera att metoden används i hälso- och sjukvården under förutsättning att den uppfyller andra krav på acceptabel balans mellan risk och nytta, kostnadseffektivitet och att den är etiskt acceptabel.

GRADE (⊕○○○)

Om det vetenskapliga underlaget är otillräckligt indikerar det behov av mer forskning innan metoden kan användas i rutinsjukvård.

Utvärdering och bedömning av evidens

Av de tre analyserade studierna bedömdes en ha hög kvalitet och de båda andra ha medelhög kvalitet (bilaga 3). Eftersom studierna är heterogena och har olika design, population, vårdnivå och katetertyp så valde vi att inte göra en bedömning av sammanlagd evidensstyrka.

Evidensstyrkan för de enskilda studierna bedömdes enligt följande:

Goossens studie – Måttligt starkt, GRADE (⊕⊕⊕○), medan studierna av Bertoglio och Schallom bedömdes som – Begränsad GRADE (⊕⊕○○).

Sammanfattning

Mot bakgrund av en tidigare systematisk översikt (4) och med tillägg av de tre nu analyserade studierna gör vi bedömningen att det inte kunnat påvisas några skillnader i ocklusion mellan spolning med NaCl respektive heparin. Allvarliga tidigare kända biverkningar finns rapporterade vid spolning med heparin men ej vid spolning med NaCl.

Studiernas olika design gör det problematiskt att utifrån resultaten ge en generell rekommendation om spolning med enbart NaCl för alla katetrar, eftersom det vetenskapliga underlaget är begränsat. Ett begränsat vetenskapligt underlag tydliggör att det kvarstår en kunskapslucka kring denna viktiga fråga och att fler kontrollerade studier behövs för att säkert kunna besvara frågan om spolning med enbart NaCl kan ersätta heparin för att undvika ocklusion i CVK och subkutan venport.

Bakgrund

Centrala venösa infarter är vanliga vid behandling av sjukdomar i både slutet och öppen vård. För kortvarigt bruk och vid akuta tillstånd används central venkateter (CVK). Vid behov under längre tid används tunnelerad CVK eller perifert inlagd central kateter (PICC). Subkutan venport kan opereras in på patienter med kroniska sjukdomar.

Användning av kvarliggande centrala venösa infarter medför risk för allvarliga komplikationer som infektion, luftemboli, extravasering och ocklusion. Bland dessa är ocklusion vanligast, vilket innebär att det inte går att spola in i eller aspirera ur katetern. Ocklusion är oftast av trombotisk karaktär och uppstår på grund av fibrinbeläggning inuti katetern eller runt kateterspetsen. En ockluderad kateter kan leda till att behandlingen för en patient fördröjs eller inte kan genomföras. Det medför ofta obehag och oro hos patienten, merarbete för sjuksköterskan samt kostnader för trombolytiska läkemedel, röntgenundersökning och eventuell rekatetrering.

För att förebygga ocklusion i centrala venösa infarter finns rutiner för spolning med NaCl 9 mg/ml före, mellan och efter användning. Eftersom heparin förhindrar trombocytbildning, finns en tradition att katetersystem skall fyllas med en heparinlösning, s.k. heparinlås, efter användning och när systemet skall vila. Anvisningar för heparinlås skiljer sig mellan sjukhus både nationellt och internationellt och för olika typer av centrala venösa infarter (2, 3). Skillnaden gäller heparinlösningens koncentration och volym, samt när och med vilken frekvens heparinlåset anläggs. Inga entydiga vetenskapliga belägg finns idag för att heparinlås förebygger trombotisk ocklusion i centrala venösa infarter mer effektivt än spolning med enbart NaCl 9 mg/ml (4). I brist på evidens hänvisar olika intresseorganisationer i sina riktlinjer ofta till tillverkarnas rekommendationer (5, 6, 7). Tillverkarna kan i sin tur ha olika rekommendationer för samma typ av central venös infart. Gemensamt är dock att PICC inte skall spoljas med heparin, eftersom den är konstruerad med en tryckreglerad ventilfunktion som förhindrar reflux av blod via kateterspetsen.

Riskerna vid användning av heparinlås i centrala venösa infarter uppmärksammas allt mer. Det gäller främst heparininducerad trombocytopeni (HIT) med trombocytbildning (8), men även allergiska reaktioner och blödning samt utfällning vid kontakt med andra läkemedel (9). Dessutom finns risk för feldosering, felaktiga koagulationsprover samt kontamination om heparin dras upp ur flerdosampull.

Skillnader i anvisningar för heparinlås, i kombination med risker och bristande vetenskapligt stöd för metoden, har medfört att flera kliniker och sjukhus upprättat egna lokala riktlinjer för spolning med enbart NaCl 9 mg/ml av CVK och subkutan venport (2, 3, 10).

Det finns en systematisk översikt av vetenskaplig litteratur om spolning av centrala venösa infarter (dialyskatetrar exkluderade) (4) baserad på sex guidelines, åtta litteraturstudier och 22 vetenskapliga artiklar fram till och med januari 2008. Slutsatsen blev att det vetenskapliga underlaget var för litet och att artiklarna hade för låg kvalitet för att bevisa att heparinlås förebygger ocklusion i högre grad än spolning med enbart NaCl 9 mg/ml.

Att utesluta heparinlås och spola centrala venösa infarter med enbart NaCl skulle öka patientsäkerheten och förenkla sjuksköterskors arbete. Därför har nu en systematisk litteraturgranskning gjorts för att undersöka om det efter januari 2008 publicerats nya studier av hög kvalitet som kan styrka att spolning med enbart NaCl skulle kunna ersätta heparin för att undvika ocklusion i CVK och subkutan venport.

Frågeställare och arbetsgrupp

Frågeställare

- Else-Maj Rosenlöf, chefssjuksköterska, Skånes universitetssjukhus, else-maj.rosenlof@skane.se
- Margareta Troeng, leg sjuksköterska, Hematologi- och koagulationskliniken, Skånes universitetssjukhus, margareta.troeng@skane.se

Arbetsgrupp

- Anne Adolfsson, leg sjuksköterska, Intensiv- och Perioperativ vård, Skånes universitetssjukhus, anne.adolfsson@skane.se
- Rosemarie Klefsgård, leg sjuksköterska, doktor i medicinsk vetenskap, vårdforskningsstrateg, Skånes universitetssjukhus, rosemarie.klefsgard@skane.se
- Margareta Troeng, leg sjuksköterska, Hematologi- och koagulationskliniken, Skånes universitetssjukhus, margareta.troeng@skane.se

Klinikchef

- Jan Astermark, Hematologi- och koagulationskliniken, Skånes universitetssjukhus, jan.astermark@skane.se

Resurspersoner

Enheten för HTA

Matthias Bank, medicinsk bibliotekarie, Medicinska fakulteten, Lunds universitet
Göran Hollenby, informatiker och utvecklare, Enheten för HTA, Region Skåne
Martin Laurell, enhetschef, Enheten för HTA, Region Skåne

Extern granskare

Andreas Pikwer, leg läk, med dr, Anestesikliniken, Mälarsjukhuset, Eskilstuna

Frågeställning

Kan spolning med enbart NaCl ersätta heparin för att undvika ocklusion i CVK och subkutan venport?

PICO

P Patients	Vuxna patienter med CVK eller subkutan venport
I Intervention	Spolning av CVK eller subkutan venport efter användning, eller vid vila, med enbart NaCl 9 mg/ml
C Control/Comparison	Spolning av CVK eller subkutan venport efter användning, eller vid vila, med heparin av olika koncentration
O Outcome	Antal ocklusioner Antal kateterbyten

Systematisk litteratursökning

Under maj 2012 gjordes litteratursökningar i databaserna Embase, PubMed och Cochrane Library samt i ett antal HTA-databaser. Sammanlagt identifierades 219 artiklar efter borttagning av dubletter. Med utgångspunkt från PICO:t valdes ämnesord och söktermer. Två bibliotekarier utförde litteratursökningarna, läste och sorterade bort 146 artiklar oberoende av varandra och 73 artiklar bedömdes av projektgruppen. Artiklar där tveksamhet kvarstod kring inklusion sändes också till projektgruppen. Deltagarna i projektgruppen läste artiklarna oberoende av varandra och beslutade i konsensus vilka artiklar som skulle ingå i rapporten. Av resterande sex artiklar är tre underlag för rapporten tillsammans med en inväntad artikel som har inkluderats och vars referens publicerades i databasen PubMed den 3 april 2013.

Resultat av litteratursökning och urvalsprocess

Sökstrategi, limitering och urvalsprocess redovisas i bilaga 1 och flödesprocess med antalet referenser och dess urval åskådliggörs i ett flödesdiagram i bilaga 2. De sju primärartiklarna redovisas under "Sammanfattning av lästa artiklar", inkluderade artiklar finns i bilaga 3 och exkluderade artiklar i bilaga 4.

Sammanfattning av lästa artiklar

Primärartiklar

Av de sju lästa artiklarna svarar fyra på frågan i vårt PICO. Dessa är Goossens GA (2013), Schallom ME (2012), Bertoglio S (2012) och Jonker MA (2010).

Studien av Goossens et al. (11) är randomiserad och kontrollerad med öppen non-inferiority design. Kvaliteten bedömdes som hög. Den har jämfört om interventionen att spola en subkutan venport som skall vila med enbart NaCl, är likvärdig med spolning med heparin 100E/ml avseende risk för uteblivet backflöde. Spolning efter användning utfördes däremot med enbart NaCl i båda grupperna. Av de 802 cancerpatienter som inkluderades inför inläggning av subkutan venport, analyserades 765 avseende antal uteblivna backflöden. Bortfallet efter randomisering var 4,6 %. Patienterna följdes i genomsnitt upp under 169 och 172 dagar (Md) för spolning med NaCl respektive heparin och i båda grupperna testades patienterna i genomsnitt 7 gånger (Md) för backflöde. Resultatet visade att den relativa risken för uteblivet backflöde var 0,94 till fördel för spolning med enbart NaCl jämfört med heparin. Analysen baserades på den statistiskt framtagna gränsen <1,4 om effekten av de båda metoderna för spolning skulle anses likvärdiga. Slutsatsen var att NaCl-spolning är en lika säker metod som heparinspolning inför nåldragning av subkutan venport som skall vila.

I studien av Schallom et al. (12) inkluderades 341 patienter inlagda på intensivvårdsavdelningar (medicinsk, kirurgisk, brännskada och trauma). Patienterna randomiserades inom 12 timmar efter CVK-inläggningen till att få spolning med antingen heparin eller NaCl. Resultatet baserade sig på analys av 709 kateterlumen i 326 CVK:er hos 295 patienter där andelen CVK-lumen med total ocklusion respektive med enbart uteblivet backflöde beräknades. Bortfallet berodde främst på låg användning av en del CVK:er (<2 spolningar) men också på avbruten behandling till följd av koagulationspåverkan. Resultatet visade ingen signifikant skillnad mellan de som spolades med heparin och de som spolades med NaCl. Studien är randomiserad och kontrollerad men på grund av kort uppföljningstid (Md 5 dagar) värderades kvaliteten som medelhög.

Studien av Bertoglio et al. (13) är en observationsstudie som har tagits med som stöd för resultaten i studien av Schallom ME et al. (2012). Under två konsekutiva perioder jämfördes spolning med NaCl under 17 månader med heparinspolning under 19 månader. Studien inkluderade 610 polikliniska cancerpatienter med subkutan venport. Antalet venportar som opererades ut på grund av irreversibel ocklusion beräknades. Resultatet visade ingen signifikant skillnad mellan de båda grupperna. Studien är en retrospektiv observationsstudie men väl genomförd. Den bedömdes därför ha medelhög kvalitet. Resultaten i den stärks av lång uppföljningstid (>1 år).

Studien av Jonker et al. (14) är en retrospektiv observationsstudie. Den bedömdes ha låg kvalitet på grund av heterogenitet i populationen och att studiens effektmått var ett surrogatmått. Studien exkluderades därför från vidare analys.

Resultaten i dessa fyra studier sammanfattas i bilaga 3.

De exkluderade artiklarna sammanfattas i bilaga 4. De exkluderade artiklarna var Bowers L (2008), Bravery K (2010) och Kannan A (2008). Bowers studie (15) inkluderade endast patienter med PICC och har därför inte tagits med i vår analys.

Artikeln av Bravery (16) baseras inte på någon studie utan beskriver tidskriftsredaktionens åsikt i frågan. Studien av Kannan (17) togs inte med i analysen eftersom resultaten i den grundar sig på PICC och inte på CVK eller subkutan venport.

Referenser

1. SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – en handbok. [Online]. Available from: <http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Utvardering-av-metoder-i-halso-och-sjukvarden--En-handbok/> [Accessed 12 Oct. 2012]
2. Sona C, Prentice D, Schallom L. National survey of central venous catheter flushing in the intensive care unit. *Crit Care Nurse* 2012;32:12–19.
3. Troeng M. Sammanställning av spolrutiner för 22 hematologiska verksamheter i Sverige från Skellefteå i norr till Lund i söder. [Online]. Available from: <http://www.swenurse.se/PageFiles/258/Enk%c3%a4tsvar%20liggande%20tabell%20121003.pdf> [Accessed 15 Oct. 2012]
4. Mitchell MD, Anderson BJ, Williams K, Umscheid CA. Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: A systematic review. *J Adv Nurs* 2009;65:2007–2021.
5. INS, Infusion Nursing Society. Infusion Nursing Standards of Practice. *J Infus Nurs* 2011;34(suppl 1):S1–S110.
6. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence. Infection: prevention and control of healthcare-associated infections in primary and community care. [Online]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG139> [Accessed 10 Oct. 2012]
7. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, Shannon M, Treleaven J. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol* 2007;29:261–278.
8. Lee DH, Warkentin TE. Frequency of heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A editor (s). *Heparin-Induced Thrombocytopenia*. 1st Edition. New York: Informa Healthcare 2007:67–116.
9. FASS.se. Heparin LEO. [Online]. Available from: http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produktsida.jsp?NplID=19811113000072&DocTypeID=3 [Accessed 5 Oct. 2012]
10. Johansson KL. Central venkateter. I: *Vårdhandboken*. Stockholm, Inera AB. [Online]. Available from: <http://www.vardhandboken.se/Texter/Central-venkateter/Oversikt/> [updated 2012 August 8; Accessed 5 Oct. 2012]
11. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, Peetermans WE, Fieuws S, Moons P, Verschakelen J, Peerlinck K, Jacquemin M, Stas M. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Ann Oncol* 2013. [Epub ahead of print]. Available from: doi:10.1093/annonc/mdt114. [Accessed 3 April 2013]

12. Schallom ME, Prentice D, Sona C, Micek ST, Skrupky LP. Heparin or 0.9% sodium chloride to maintain central venous catheter patency: a randomized trial. *Critical Care Medicine* 2012;40(6):1820-1826.
13. Bertoglio S, Solari, N, Meszaros P, Vassallo F, Bonvento M, Pastorino S, Bruzzi P. Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. *Cancer Nursing* 2012;35(4):E35-E42.
14. Jonker MA, Osterby KR, Vermeulen LC, Kleppin SM, Kudsk KA. Does low-dose heparin maintain central venous access device patency? A comparison of heparin versus saline during a period of heparin shortage. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2010;34(4):444-449.
15. Bowers L, Speroni KG, Jones L, Atherton M. Comparison of occlusion rates by flushing solutions for peripherally inserted central catheters with positive pressure luer-activated devices. *Journal of Infusion Nursing* 2008;31(1):22-27.
16. Bravery K. Flushing CVADs: heparin or sodium chloride 0.9%? (Editorial). *British Journal of Nursing* 2010;19(10):S5.
17. Kannan A. Heparinised saline or normal saline? *Journal of Perioperative Practice* 2008;18(10):440-441.

Bilaga 1

Litteratursökningar, Enheten för HTA, Staben för forskning och utbildning

Spolning av CVK och subkutan venport med heparin eller enbart NaCl

Matthias Bank, (medical librarian, Library & ICT, Faculty of Medicine, Lund University) and Göran Hollenby (informatician & developer, HTA unit, Region Skåne) conducted the literature searches. Duplicates were sorted out on 15 May 2012 by Matthias and Göran.

1. Embase

Date of search: 2012-05-11
Search strategy: See page 2
Number of hits: **57**

2. PubMed

Date of search: 2012-05-11
Search strategy: See page 2 & 3
Number of hits: **26**

3. Cochrane Library

Date of search: 2012-05-15
Search strategy: See page 3 & 4
Number of hits: **133**

4. Embase

Date of search: 2012-05-16
Search strategy: See page 4
Number of hits: **18**

5. Articles identified in the reference lists
234 (57 + 26 + 133 + 18)

6. Number of articles **before** removal of duplicates
234

7. Number of articles **after** removal of duplicates and screened by MB, GH
219 (57 + 16 + 133 + 13)

8. Number of articles sent to and screened by project group
73

9. Number of articles assessed for eligibility by project group
6

10. Number of articles evaluated by project group
3

NB! One additional article published on 3 April 2013 was evaluated by the project group.

1. Search strategy in Embase

Result: 57 hits, 2012-05-11

Limit: Publication date from 2008/01/01 to 2012/12/31.

1. #1 'central venous catheterization'/exp OR 'central venous catheter'/exp OR 'indwelling catheter'/exp OR 'total implanted devices' OR 'total implanted device' OR TID OR 'central venous access devices' OR 'central venous access device' OR 'implanted venous devices' OR 'implanted venous device' OR 'implanted port' OR 'implanted ports' OR 'port a cath' OR 'implanted device' OR 'implanted devices'	27,351
2. #1 AND ('sodium chloride'/exp OR 'heparin'/exp)	1,538
3. #2 NOT 'renal replacement therapy'/exp	1,364
4. #3 AND [2008-2012]/py	479
5. #4 'child'/exp OR 'newborn'/exp	1,974,737
6. #4 NOT #5 AND [2008-2012]/py	405
7. #7 'animal model'/exp OR 'animal experiment'/exp	1,733,443
8. #6 NOT #7	385
9. #9 'flush'/exp OR 'flushing'/exp OR wash OR washing OR rinse OR rinsing OR spool OR spooling OR lock OR locking OR patency OR 'catheter maintenance' AND [2008-2012]/py	29,176
10. #8 AND #9	57

We also conducted the above search as a free-text literature search for the last three months. No relevant references were identified.

2. Search strategy in PubMed

Result: 26 hits, 2012-05-11

Limit: Publication date from 2008/01/01 to 2012/12/31.

#7 ("Catheters, Indwelling"[Mesh]) OR "Catheterization, Central Venous"[Mesh]	22799
#8 'central venous catheter' OR 'total implanted devices' OR 'total implanted device' OR TID OR 'central venous access devices' OR 'central venous access device' OR 'implanted venous devices' OR 'implanted venous device' OR 'implanted port' OR 'implanted ports' OR 'port a cath' OR 'implanted device' OR 'implanted devices'	2128
#9 central venous catheter OR totally implanted devices OR totally implanted device OR TID OR central venous access devices OR central venous access device OR implanted venous devices OR implanted venous device OR implanted port OR implanted ports OR port a cath OR implanted device OR implanted devices	61227
#12 #7 OR #9	74740
#17 ("Sodium Chloride"[Mesh]) OR "Heparin"[Mesh]	102955
#18 (#12) AND #17	1133
#21 "Renal Dialysis"[Mesh]	84683
#22 #18 NOT "Renal Dialysis"[Mesh]	1014

#23 #18 NOT "Renal Dialysis"[Mesh]	167
#24 'flush'/exp OR 'flushing'/exp OR wash OR washing OR rinse OR rinsing OR spool OR spooling OR lock OR locking OR patency OR 'catheter maintenance'	19112
#25 flush/exp OR flushing/exp OR wash OR washing OR rinse OR rinsing OR spool OR spooling OR lock OR locking OR patency OR catheter maintenance	29136
#26 'flush' OR 'flushing' OR wash OR washing OR rinse OR rinsing OR spool OR spooling OR lock OR locking OR patency OR 'catheter maintenance'	17328
#27 flush OR flushing OR wash OR washing OR rinse OR rinsing OR spool OR spooling OR lock OR locking OR patency OR catheter maintenance	31357
#28 #23 AND #27	47
#31 ("Models, Animal"[Mesh]) OR "Animal Experimentation"[Mesh]	80289
#32 #28 NOT #31	46
#37 ("Child"[Mesh]) OR "Infant"[Mesh]	248137
#38 (#32) NOT #37	31
#45 (("Mice"[Mesh]) OR "Dogs"[Mesh]) OR "Rats"[Mesh]	340143
#46 (#38) NOT #45	26

73 references remained after deduplication of the results in Embase and PubMed.

Additional free-text searches were made by Matthias on 16 May 2012 in Embase since the terms 'flush' and 'flushing' got an 'explode' term (/exp) in the Embase search on 11 May 2012.

Result: 18 hits – of which 5 were also found in the search on 11 May. No relevant references were found among the 13 new hits.

3. Search strategy in Cochrane Library

Result: 133 hits, 2012-05-15

#1 *central venous catheter" or "indwelling catheter" or "total implanted device*" or "venous access device*" or "implanted venous device*" or portacath:ti,ab,kw or "catherization, central venous":kw	851
#2 MeSH descriptor Catheterization, Central Venous explode all trees	675
#3 (#1 OR #2)	1062
#4 (heparin):ti,ab,kw or "sodium chloride":ti,ab,kw or "normal saline":ti,ab,kw	12719
#5 (#3 AND #4)	133

No relevant references were found in the 133 hits in Cochrane Library. 7 of the hits were reviews plus a protocol by López-Briz et al. *) Children and newborns were the patients in 6 reviews, and 1 review/case was about anticoagulation with heparin in cancer patients.

*) López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Marti S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane protocol, The Cochrane Library 2010, Issue 4.*

4. Additional free-text search in Embase

Result: 18 hits, 2012-05-16

Additional free-text searches were made by Matthias Bank in Embase on 16 May 2012 since the terms 'flush' and 'flushing' got an 'explode' term ('/exp') in the Embase search on 11 May 2012, (see above under "1. Search strategy in Embase").

5 of the 18 hits were also found in the search on 11 May. No relevant references were found among the 13 new hits.

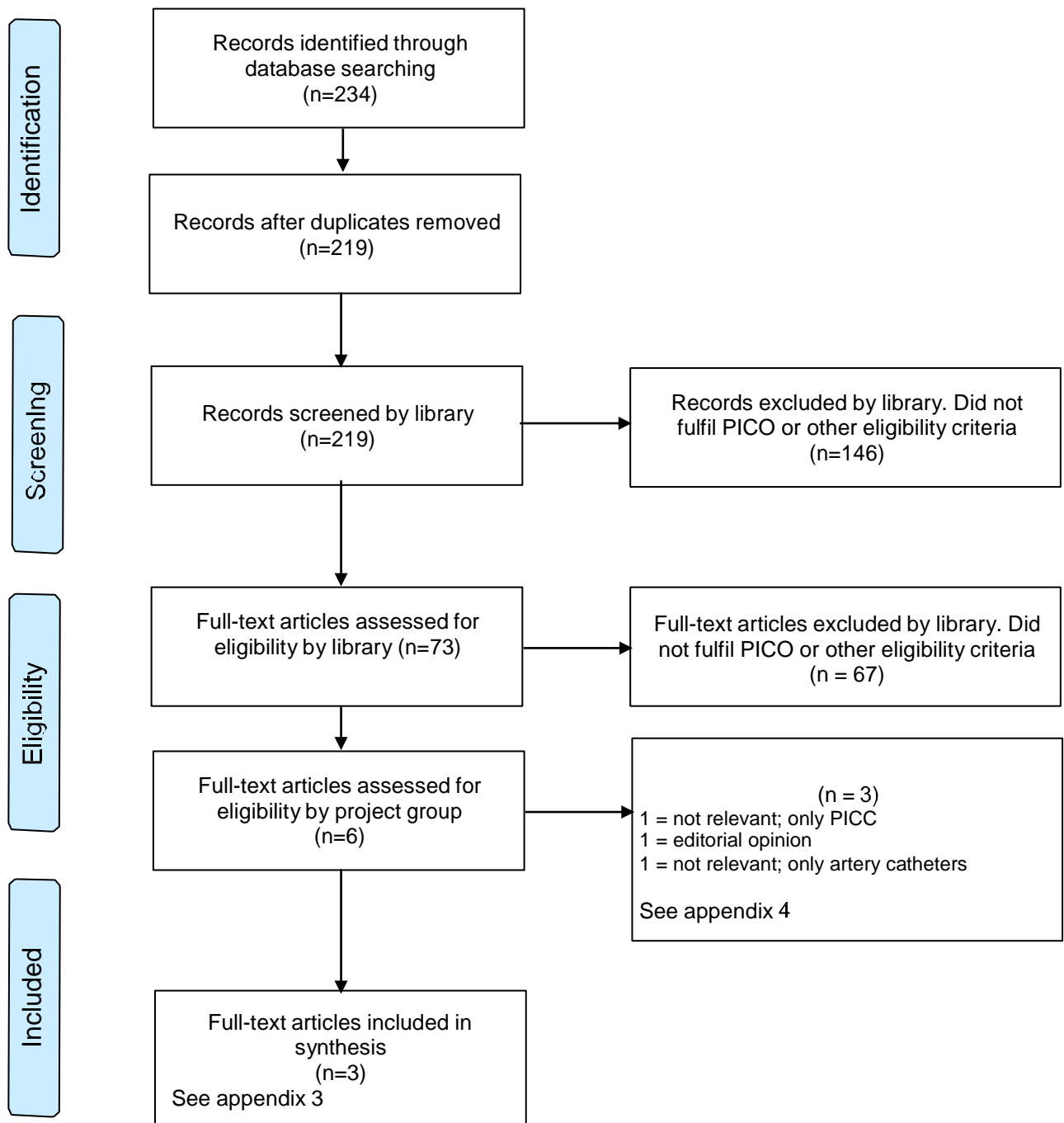
5. Searches in HTA databases

Searches were also carried out during May 2012 in a number of HTA databases and on HTA sites without finding any relevant hits.

Bilaga 2

Urvalsprocess – flödesdiagram

Spolning av CVK och subkutan venport med heparin eller enbart NaCl



NB! One additional article published on 3 April 2013 was also evaluated by the project group.

Bilaga 3

Inkluderade artiklar

Författare, årtal	Studiedesign	Resultat	Kommentarer	Kvalitet
Goossens GA, 2013	<p>Randomiserad, kontrollerad, öppen, non-inferiority studie</p> <p><i>n</i>=765 patienter resp 6126 accesser Subkutan venport Cancerpatienter: barn 1-18 år (3,5% av populationen) och vuxna</p> <p>I: 10 NaCl v 8e v eller 10-20 ml efter användning och inför vila. C: 10 NaCl v 8e v eller 10-20 ml efter användning samt 3 ml heparin 100E/ml inför vila</p>	<p>Antal patienter vars subkutana venport vid >1 tillfälle inte gav backflöde men var lätt att injicera i I: 78/382 C: 73/383</p> <p>Antal accesser som inte gav backflöde trots lätt att injicera I: 109/3109 (3,5%) C: 115/3017 (3,8%)</p> <p>Relativ risk 0,94% visar på likvärdighet mellan NaCl och heparin för spolning av venport som skall vila.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Singel center ▪ <i>n</i>=802 patienter randomiserades varav 765 behandlades och 329 av dessa följdes upp i planerade 180 d ▪ Väl utvecklad/optimal teknik för inläggning av subkutan venport ▪ Särskilt IV-team på sjukhuset för problemlösning, konsultation och undervisning ▪ Efter 2008 välutvecklade rutiner för skötsel, spolteknik och spolning med heparin endast vid vila 	Hög kvalitet
Bertoglio S, 2012	<p>Observationsstudie, retrospektiv kohort Kontroll 19 mån → Intervention 17 mån</p> <p><i>n</i>=610 patienter Subkutan venport Vuxna, polikliniska cancerpatienter Cytostatika, TPN</p> <p>I: 10 ml NaCl x1/mån eller efter användning. Undervisning i spolteknik. C: 10 ml heparin 50E/ml x1/mån eller efter användning.</p>	<p>Antal venportar som opererats ut pga irreversibel ocklusion I: 18/313 C: 20/297</p> <p>Ingen signifikant skillnad Konklusion: Heparin är inte mer effektivt än NaCl för att spola venportar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Spolteknik i C-grupp ej angiven ▪ Uppföljning >1 år ▪ Kateterspetsläge och TPN/Cytostatika mer avgörande för stopp än heparin-NaCl ▪ Mindre frekvent access/administrering pga polikliniska patienter ▪ I-gruppen fler patienter med mag-tarmcancer och port via v jug som ger lägre risk 	Medelhög kvalitet
Schallom ME, 2012	<p>Randomiserad, kontrollerad, öppen studie</p> <p><i>n</i>=709 kateterlumen CVK, korttids- med 3-4-lumen Smartsite, injventil neg displacement. Vuxna patienter på IVA</p> <p>I: 10 ml NaCl var 8e tim eller efter användning. Pulsteknik. C: 10 ml NaCl+3 ml heparin 10E/ml var 8e tim eller efter varje användning. Pulsteknik.</p>	<p>Andel CVK-lumen med total ocklusion I: 6,3% C: 3,8%</p> <p>Andel CVK-lumen med uteblivet backflöde I: 27,8% C: 22,3%</p> <p>Ingen signifikant skillnad Konklusion: Spolning med NaCl har ungefär samma effekt som heparin för att förebygga ocklusion i korttids-CVK.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kort uppföljningstid, median 5d 	Medelhög kvalitet

Författare, årtal	Studiedesign	Resultat	Kommentarer	Kvalitet
Jonker MA, 2010	<p>Retrospektiv kohort Kontroll 12 mån → Intervention 2 mån →Kontroll 6 mån</p> <p>Alla vuxna patienter på avdelningar för IVA, BMT och transplantation på universitetssjukhus med 465 vårdplatser. Antal patientdagar Alla typer centrala venösa infarter</p> <p>I: 10 ml NaCl v 8e tim eller efter användning C: 5 ml heparin 10E/ml v 24e tim eller efter användning</p>	<p>Förbrukning av Alteplase/tPA I: 146,8 mg C: 95,9 mg</p> <p>Antal PICC som lagts in som ersättning för annan central venös infart I: 79 C: 46</p> <p>Signifikant skillnad - i förbrukning tPA, $p=0,05$, - i antal ersättnings-PICC, $p<0,05$</p> <p>Konklusion: Användning av heparin 10E/ml minskar trombotisk ocklusion i centrala venösa infarter och minskar förbrukningen av tPA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientpopulationen ej beskriven ▪ Antal patientdagar istf kateterdagar ▪ Ingen uppgift om antal av olika typer av katetrar ▪ Heterogenitet bland katetrarna ▪ "Historiska data" utan möjlighet till kontroll ▪ Effektmått är surrogatmått 	Låg kvalitet

Förkortningar: I=interventionsgrupp; C=kontrollgrupp; n=antal som inkluderats

Bilaga 4

Exkluderade artiklar

Författare, år	Motivering till exklusion
Bowers L, 2008	Inte relevant, behandlar enbart PICC
Bravery K, 2010	Editorial
Kannan A, 2008	Inte relevant, behandlar enbart artärkatetrar